

THESIS

WÜRZBURG

1968

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Gerlach

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

Pathologisch-anatomische Befunde am Kaninchenhirn
nach extremer Kälteeinwirkung

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Joachim Czerny

aus Troppau

Würzburg 1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Gerlach

Pathologisch-anatomische Befunde am Kaninchenhirn
nach extremer Kälteeinwirkung

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Joachim Czerny

aus Troppau

Würzburg 1968

Referent: Prof. Dr. med. J. Gerlach

Tag der Promotion:

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Material und Methodik	3
III. Ergebnisse	5
A. Beobachtung der Versuchstiere nach Kälteläsion	
B. Pathologisch-anatomische Befunde	
1. Makroskopischer Befund	
2. Mikroskopischer Befund	
IV. Diskussion	8
V. Zusammenfassung	12
VI. Literaturverzeichnis	

I. Einleitung und Fragestellung

Die Wirkung von Kälte auf den Gesamtorganismus ist seit langem bekannt. Sie wird in der Medizin erfolgreich bei Operationen angewandt, die eine Unterbrechung des Kreislaufs notwendig machen. Die Hypothermie des Organismus führt zu einer Stoffwechselverlangsamung und damit zu einem verringerten Sauerstoffbedarf. Bei einer Unterkühlung auf 10°C kommt es zu einer Stoffwechselsenkung auf 6 %. Dabei kann der Kreislauf bis zu 80 Minuten unterbrochen werden.

Bei der lokalen Kälteanwendung dagegen ergeben sich andere Probleme. Entscheidend sind die technischen Voraussetzungen, nämlich die Entwicklung zu diesem Zweck brauchbarer Kälteerzeuger. Die von COOPER entwickelte Kältesonde war ein entscheidender Fortschritt auf diesem Gebiet. Mittels flüssigem Stickstoff können extrem niedrige Temperaturen erzeugt werden, der Kältegrad der Sonde läßt sich elektronisch steuern.

Darüber hinaus müssen die physikalisch-chemischen und biologischen Grundlagen der Kälteanwendung bekannt sein. Mit diesen Forschungen befaßten sich an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Würzburg mehrere Arbeitsgruppen.

In einer 1. Mitteilung (GERLACH, MEINHARDT et al.) wird über das Verhalten von "Vereisungskugeln" berichtet. Diese durch das COOPER-Gerät in verschiedenartigen Flüssigkeiten erzeugten Vereisungskugeln wurden hinsichtlich ihrer Größe und Wachstumsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Innentemperatur der Kältesonde, der Wärmeleitfähigkeit und der Umgebungstemperatur der Sonde untersucht.

In einer 2. Mitteilung befaßten sich GERLACH, SCHUBERT et al. mit der Möglichkeit, genau definierte Kälteherde im Gewebe zu erzeugen. Dabei werden an totem Fett-, Leber- und Hirngewebe nach Abkühlung auf tiefe Kältegrade kontinuierliche Temperaturmessungen vorgenommen. Hierbei fanden sich ebenfalls kugelförmige Vereisungsgebiete bei Unterkühlung im Inneren von Geweben. Es ließen sich dabei Isothermen aufstellen, die annähernd eine Tropfenform aufwiesen.

Die lokale Kälteeinwirkung auf lebendes Hirngewebe und die dabei auftretenden histologischen Veränderungen wurden u.a. von BALTHASAR (1957) untersucht. Er bediente sich zur Kälteerzeugung aber einer nicht genügend konstanten Versuchsanordnung, nämlich des Chloräthylsprays. Er untersuchte das Hirngewebe nach Abkühlung zwischen $+ 10^{\circ}\text{C}$ und $- 60^{\circ}\text{C}$. Er fand histologische Veränderungen bereits bei Temperaturen weit über dem Gefrierpunkt und hat neben Zellveränderungen ein ausgedehntes Hirnödem beschrieben.

Die morphologischen Befunde nach der Anwendung genau dosierter Kälte mittels der COOPER-Sonde untersuchten COE und OMMAYA (1964). Die verwandten Temperaturen betrugen zwischen $- 45^{\circ}\text{C}$ und $- 100^{\circ}\text{C}$. Als Versuchstiere benutzten sie Katzen, an deren Gehirnen sie corticale und subcorticale Läsionen setzten. Außerdem untersuchten sie ein menschliches Gehirn nach der Kälteanwendung in vivo.

Dabei fanden sie ausnahmslos cerebrale Blutungen mit geringen Thrombosezeichen, das dabei auftretende Hirnödem zeigte sich nicht nur im Bereich der Läsion sondern auch im umgebenen Hirngewebe. Größe und Form der gesetzten Läsion hingen weniger von unterschiedlichen Temperaturen im genannten Bereich ab als von der Angioarchitektonik der umgebenden Hirnstrukturen.

Größe und Form der Nekroseherde konnten in diesen Versuchen nicht vorherbestimmt werden. Reversible Kälte-

schäden ließen sich bei Temperaturen zwischen -5°C und -10°C am Rückenmark der Katze erzeugen. Aufgrund ihrer Untersuchungen hielten die Verfasser die Kälteanwendung bei stereotaktischen Eingriffen gegenüber der Elektrokoagulation für unterlegen.

In einer neueren Mitteilung (COE und OMMAYA 1965) bestätigten die Verfasser ihre Befunde und betonten nochmals die wechselnde Größe und Form der Herde, die im Gegensatz zu den Befunden nach Elektrokoagulation eine sichere Voraussage von Größe und Form von Kälteläsionen unmöglich machen.

Nach unseren bisherigen Befunden hängt die Kälteauswirkung am Hirngewebe von verschiedenen Faktoren ab. Es ist nicht nur die absolute Temperatur der Sonde von Bedeutung, sondern ebenso die Geschwindigkeit der Abkühlung, die Abkühlungsdauer sowie die Geschwindigkeit der Wiedererwärmung. Wichtig ist auch der kritische Bereich um den Gefrierpunkt des Hirngewebes, dessen Bestimmung viel schwieriger ist als bei einfachen Lösungen.

Um Ausgangsbefunde zu gewinnen, wurden in dieser Untersuchungssreihe extrem tiefe Temperaturen angewandt. Besonders interessierte die Frage der Beteiligung des Gefäßapparates auf Form und Größe der Herde. Daneben war die Reaktion des gesamten Organismus auf diese unphysiologisch tiefen Temperaturen von Bedeutung.

II. Material und Methodik

Bei 23 Kaninchen wurden 37 Läsionen gesetzt. Zur Narkose benutzten wir intraperitoneal appliziertes Urethan. Die Trepanation erfolgte parietal etwa 5 mm lateral der Pfeilnaht mittels elektrischen Bohrers. Das Bohrloch wurde mit der Knochenzange erweitert, so daß knöcherne Defekte von etwa 5 - 10 mm Durchmesser entstanden. Bei starker Blutung aus den Diploevenen wurde mit Wachs abgedichtet. Die Dura wurde in den meisten Fällen eröffnet, so daß ein direkter

Kontakt zwischen Hirnrinde und Kühlsonde möglich war. Zur Unterkühlung benutzten wir die Kältesonde nach COOPER. Diese Sonde wird über eine elektronische Regelung mit flüssigem Stickstoff, der eine Temperatur von -196°C aufweist, gespeist. Auf diese Weise kann eine Vereisung von Geweben bis zu einer Temperatur von -120°C (MEINHARDT) erzielt werden.

Die Sonde wurde - mit Werten der Umgebungstemperatur - leicht auf die Hirnrinde aufgesetzt und dann erst der Sollwert eingestellt, so daß die Kühlung der Sonde allmählich die Hirnrinde erfaßte. Zur Wiederablösung der Sonde von der Hirnrinde wurde der Sollwert auf $+40^{\circ}\text{C}$ eingestellt. Nach einer gewissen Zeit, der sogenannten Abtauzeit, löste sich gewöhnlich die Sonde bei einer Temperatur von 0°C durch leichten Zug von der Hirnrinde ab. Die Abtauzeit war verschieden lang, sie schwankte zwischen 5 und 90 Sekunden. Dabei ergab sich keine Beziehung zwischen der Dauer der Kälteeinwirkung und der Tiefe der Temperatur. Bei unseren Versuchen wurde mit Temperaturen von -30°C bis -180°C gearbeitet. Die Einwirkungsdauer lag dabei zwischen 10 Sekunden und 50 Minuten und die Überlebenszeit der Tiere betrug 5 Minuten bis 28 Tage. Nach Tötung der Tiere in tiefer Urethannarkose wurden die Gehirne in Formalin fixiert. Bei der anschließenden histologischen Bearbeitung wurden folgende Färbungen angewandt:

1. Hämatoxylin-Eosin
2. van Gieson und
3. eine Kombinationsfärbung
(Spielmeyer und Noelke) nach
G. Liebaldt, 1964.

III. Ergebnisse

A. Beobachtung der Versuchstiere nach Kälteläsion

12 Tiere überstanden den Eingriff ohne klinisch manifeste Ausfallerscheinungen. 4 Tiere starben innerhalb 30 Minuten nach dem Eingriff. Keines der letztgenannten Tiere war nach der Operation noch bei Bewußtsein; die Todesursache ist nicht geklärt.

2 Tiere starben mehrere Tage nach dem Eingriff an zu großem Blutverlust, da bei ihnen zur postoperativen Blutstillung aus der Trepanationswunde kein "Marbagelan" verwendet wurde. Bei ihnen fanden sich ausgedehnte Blutkoagula unter der Kopfschwarte, so daß der Tod im Herz-Kreislaufversagen eingetreten sein dürfte.

Von den restlichen 5 Tieren zeigten 4 spastische Paresen der Extremitäten, was einer Läsion im Bereich des gyrus praecentralis entspricht, während 1 Tier generalisierte Krampfanfälle aufwies.

B. Pathologisch-anatomische Befunde

1. Makroskopischer Befund

In allen Fällen konnte die gesetzte Läsion makroskopisch ohne weiteres vom normalen Hirnparenchym abgegrenzt werden (Abb. 1). An den Gehirnen der Tiere, die schon nach kurzer Zeit getötet worden waren, stellte sich das Gebiet der Nekrose als ein prominierender Herd dar (Abb. 2). Das Ventrikel-ependym ist in allen Fällen, bei denen tiefere Temperaturen angewandt wurden, blutig belegt. Auf dem Schnitt sind die Herde kegelförmig konzentrisch geschichtet und weisen eine schmale hämorrhagische Randzone auf. Bei den Tieren, die mehr als 7 Tage überlebten, zeigte sich in manchen Fällen eine muldenartige Einsenkung der Oberfläche, die in ihrem Durchmesser der gesetzten Läsion entspricht. Nach BALTHASAR

(1957) kommt es schließlich nach der Kälteanwendung in einem unterschiedlichen Zeitintervall zu einer typischen Kolliquationsnekrose, die morphologisch dem Endstadium der vaskulär bedingten Erweichung nach SPATZ entspricht und damit Ähnlichkeit zu Rindeninfarkten aufweist.

2. Mikroskopischer Befund

Die Herdform ist - von geringen Abweichungen abgesehen - kegelförmig. Dabei konnte keine Beziehung zwischen Herdform und Krümmungsgrad der Rinde gefunden werden, wie sie von BALTHASAR postuliert worden war.

Bei unseren Untersuchungen ließ sich in allen Fällen die Läsion in drei Zonen einteilen:

- Zone I: totale Nekrose (Innenzone)
- Zone II: Zone des scholligen Zerfalls
(Mittelzone)
- Zone III: Randzone.

Rinde

Zone I: totale Nekrose

Bei sämtlichen Tieren trat in den verschiedenen gewählten Temperaturbereichen eine völlige Nekrose des Gewebes ein. Der ganze Bereich der Innenzone ist von amorphen Massen ausgefüllt. In diesen sind noch einzelne pyknotische Kerne nachweisbar, die jedoch keinen Schluß auf ihre frühere Zugehörigkeit zum Parenchym oder Interstitium zulassen.

Die Blutgefäße sind in diesem nekrotischen Bezirk noch als solche erkennbar, ihre Wandstruktur ist erhalten, jedoch sind die Endothelkerne pyknotisch verändert. Dies stimmt mit den Befunden von BALTHASAR überein. An einzelnen Stellen sind Brüche der Gefäßwand nachzuweisen (Abb. 3).

Die Zone der totalen Nekrose war bei alien Tieren unabhängig von der Tiefe der Temperatur und der Dauer der Einwirkung nachweisbar. Auch die Überlebensdauer hatte keinen nachweisbaren Einfluß auf die Ausdehnung des Nekrosebereiches.

Zone II: Zone des scholligen Zerfalls

Diese Zone umschließt schalenförmig den Bereich der totalen Nekrose. Histologisch fällt ihre verstärkte Anfärbbarkeit auf. Im Hämatoxylin-Eosin-Präparat zeigt sich ein scholliger Zerfall von Marksheiden und Neuriten durchsetzt mit spärlichen Plasmazellen und Leukozyten. Diese sind nur bei solchen Tieren nachweisbar, die einige Tage überlebten.

Ganglienzellen als solche sind nicht mehr erkennbar; die Glia ist dissoziiert. Bei der Kombinationsfärbung SPIELMEYER-JOELKE zeigt sich die Ursache für die starke Anfärbung dieser Zone: inmitten des scholligen Zerfalls sind beträchtliche diffuse Erythrozytenaustritte nachweisbar. Sie werden durch diese Kombinationsfärbung deutlich zur Darstellung gebracht. Einzelne durch die Kälteeinwirkung nekrobiotisch veränderte Gefäße sind inmitten des Detritus noch nachweisbar.

Zone III: Randzone

Die äußere Zone geht ohne scharfe Grenze in das nicht geschädigte Hirngewebe über. Im herdnahen Bereich der Randzone zeigt das Gewebe die Zeichen der beginnenden Nekrobiose mit vakuoliger Degeneration der Ganglienzellen und einer Schwellung der Oligodendroglia. Perivaskulär finden sich massive Blutaustritte aus den Kapillaren (Abb. 4 und 5). In diesem Bereich läßt sich ein mehr oder weniger breiter Ödemwall nachweisen (Abb. 6).

Im Übergangsbereich zum intakten Gewebe (heriferner Bereich) ist lediglich eine starke Hyperämie der

Kapillaren nachweisbar. Aber auch hier ist es zu mehr oder weniger massiven Blutaustritten ins Gewebe gekommen. Bei Kaninchen, die einige Tage überlebten, sind in der Randzone Körnchenzellen nach Art der Fettkörnchenzellen nachweisbar. Sofern es sich um Fettkörnchenzellen handelt (Fettfärbungen waren an dem in Paraffin eingebetteten Material nicht mehr möglich), bleibt die Frage offen, inwieweit es sich um eine Fettphanaerose, also um ein Freiwerden von Bestandsfett innerhalb der Zelle handelt, oder um eine Phagozytose mit Aufnahme von Lipoidbestandteilen aus zerfallenden Markscheiden. Bei längerer Überlebenszeit wird wohl eine Phagozytose anzunehmen sein.

Hemisphären-Mark:

Im Markbereich ist die Nekrose besonders ausgeprägt. Vorallem zeigt sich die Zone der totalen Nekrose häufig in diesem Bereich. Zwischen den zerstörten Fasersystemen sind hier nur in geringem Ausmaß Blutungen nachweisbar. Dies hängt offenbar mit der geringeren Dichte der Gefäße (Angioarchitektonik) des Markbereiches gegenüber den Rindenbezirken zusammen. Das Ventrikelependym zeigt bei denjenigen Tieren, bei denen tiefe Temperaturen lange einwirkten, blutige Auflagerungen, es ist in allen anderen Fällen aber frei davon.

Tab. der Versuchsergebnisse.

IV. Diskussion

Um die Frage zu klären, welche Vorteile die Anwendung von Kälte bei operativen Eingriffen am Gehirn im Gegensatz zu der üblichen Methode der Elektrokoagulation bietet, müssen auch die verfahrenstechnischen Auswirkungen diskutiert werden:

Es sind dies - wie bei jedem Trauma im Bereich des Gehirns

1. die intra- und postoperative Blutung
2. Hirnödem bzw. Hirnschwellung.

Der Blutung hat dabei eine besondere Aufmerksamkeit zu gelten. Bei der Anwendung von Kälte im Gegensatz zur Thermokoagulation ist die Gefahr der intraoperativen Blutung offenbar geringer, da es durch die Vereisung des Operationsgebietes zu einem völlig "trockenen" Operieren kommt. Lediglich die postoperative Blutung ist zu beachten. Hier beobachteten wir nach dem Abtauen der Sonde aus der Hirnoberfläche eine stärkere Blutung, die aber durch Applikation eines Hämostyptikums (Marbagelan) in allen Fällen zum Stehen gebracht werden konnte. Das histologische Äquivalent waren stark gefüllte Piagefäße im Herdbereich. Sie lassen sich vermutlich mit einer reaktiven Hyperämie auf die Kältewirkung in diesem Bereich erklären.

Das Zentrum der Nekrose ist fast völlig frei von Erythrozyten. Dagegen finden sich im Bereich der mittleren Zone zahlreiche perivaskuläre Blutungen die aber in keinem Fall ein größeres Ausmaß erreichen (Abb. 7). Dieser Befund könnte dadurch erklärt werden, daß durch die Auswirkung der Vereisung die Zirkulation des Blutes in der Zone II und der Randzone (Zone III) beeinträchtigt wird. Die Hämorrhagien könnten im allgemeinen durch eine Störung der Gefäßpermeabilität infolge der Kälteeinwirkung und ihrer Folgen erklärt werden. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang ein Befund in der oberflächennahen Zone II. Hier fand sich ein offenbar vereistes Gefäß, das möglicherweise infolge der unterschiedlichen Konsistenz durch die kreislaufbedingten Hirnvolumenschwankungen einem Abschermechanismus unterlag. Die Vereisung des Gefäßinhaltes bietet eine Erklärung dafür, warum gerade im Bereich der Bruchstelle keine Hämorrhagie

zu verzeichnen war.

Das Hirnödem, das auch nach Kälteschäden beobachtet wird, ist eine geläufige Reaktion nach Hirntraumen der verschiedensten Art. Es kann lokal bleiben oder größeren Umfang annehmen und dabei zur Hirndrucksteigerung führen. Im histologischen Bild imponiert eine Ödemzone als schmales Band, das in den histologischen Präparaten, innerhalb der Zone III (Randzone) streifenförmig den Herd umschließt.

In der weiteren Umgebung des Herdes, im Bereich des mikroskopisch unveränderten Hirngewebes waren keine Zeichen eines Hirnödems vorhanden.

Die von BALTHASAR erhobenen Befunde, daß alle Tiere, deren Gehirne über einen Zeitraum von 1 bis 4 Min. mit tiefen Temperaturen unterkühlt wurden, an einem diffusen Hirnödem starben, konnten wir nicht bestätigen. Angesichts der Tatsache, daß selbst Tiere, deren Gehirne mehrere Minuten mit extrem tiefen Temperaturen (bis - 90 °C) unterkühlt wurden, den Eingriff ohne nachweisbares Hirn-ödem überlebten, nehmen wir an, daß das Trauma des Eingriffs ein wichtiger Faktor für die Entstehung eines diffusen Hirnödems sein kann. Die lokale Kälteeinwirkung an sich scheint kein entscheidender Faktor für die Entstehung eines allgemeinen Hirnödems zu sein.

Als nächstes ist die besondere Form der Läsion zu erörtern. Die typische Aufteilung der Kältelesion in drei Zonen war bei allen Versuchstieren - unabhängig von der Dauer der Unterkühlung und der Temperatur der Sonde - deutlich nachweisbar.

Auffällig ist, daß sich die totale Nekrose (Zone I) nicht unmittelbar an der Stelle der Kälteapplikation, nämlich an der äußeren Hirnoberfläche befindet. Die Zone I ist umgeben von einer mehr oder weniger breiten Zone des scholligen Zerfalls (Zone II). Für diese Schichtung des

Kälteherdes ist offenbar in erster Linie die unterschiedliche Art der vorgegebenen Angioarchitektonik mit maßgebend (Abb. 8 und 9).

Die Abb. 9 zeigt deutlich die unterschiedliche Dichte des Gefäßnetzes im Rinden- und Markbereich bei einer Katze. Man kann deshalb annehmen, daß die schlechter vaskularisierte Markzone eine schwerere Schädigung aufweisen muß, als die besser vaskularisierte Rindenzone. Die stärkere Dichte des Gefäßnetzes gewährleistet offenbar noch eine größere Sauerstoffreserve durch die dort vorhandenen dichteren Erythrozytenansammlungen. Die Zone II (Zone des scholligen Zerfalls) kann als Vorstufe zur totalen Nekrose gelten. Durch die indirekte Kälteeinwirkung wird das Entstehen der totalen Nekrose verzögert. Die schalenförmige Ausbildung der Zone II ist auch durch Befunde belegbar, die SCHUBERT (4) an Leichengewebe erhoben hat. Er konnte zeigen, daß die Kälte im Gewebe peripherwärts abnimmt, wobei sich halbkreisförmige Isothermen aufstellen lassen, deren Mittelpunkt die Sondenspitze ist. Man kann daraus folgern, daß bei Kälteapplikation ein Eingriff umso gezielter durchgeführt werden kann, je geringer - in Abhängigkeit von der Angioarchitektonik - die Durchblutung des Gewebes ist. Die Isothermen werden umso stärker von der Form eines Halbkreises abweichen, je stärker vaskularisiert das Gewebe ist.

Gerade bei gezielten stereotaktischen Eingriffen muß dieser Punkt beachtet werden, da es sonst zu einer nicht erwünschten Ausbreitung der gesetzten Läsion kommen kann.

Bei Verringerung der Hirndurchblutung durch die von GÖTT (5) beschriebene Methode der selektiven Hirnkühlung auf ca. + 10 °C, wobei es möglich ist, die Carotiden längere Zeit - bis zu 62 Minuten - abzuklemmen, kann diese Nebenwirkung aber weitgehend ausgeschaltet werden. Die Kombination von lokaler und allgemeiner Kühlung in Verbindung mit temporärer Kreislaufunterbrechung läßt

eine Verbesserung der gezielten Kälteanwendung erwarten, wobei vorallem der Forderung nach weitestgehender Schonung des umgebenden Gewebes Rechnung getragen wird.

V. Zusammenfassung

Bei 23 Kaninchen wurde, nach Trepanation des Schädeldaches und Eröffnung der Dura, mittels der COOPERSchen Kältesonde die Hirnoberfläche unterkühlt, wobei die Tiefe der Temperatur und die Dauer der Einwirkung variiert wurden. Die angewendeten Temperaturwerte lagen zwischen -30°C und -180°C Sondeninnentemperatur. Die Tiere wurden während des postoperativen Verlaufs hinsichtlich Ausfallerscheinungen beobachtet. In Abständen von 30 Minuten bis 28 Tagen nach Kälteeinwirkung wurden die Kaninchen getötet und die Gehirne makroskopisch und histologisch untersucht.

Dabei zeigte sich an den Gehirnen aller Tiere eine typische Dreiteilung der Kälteläsion. Wir konnten zeigen, daß für die Dreiteilung in eine Zone der totalen Nekrose, eine Zone des scholligen Zerfalls und in eine Randzone neben der unterschiedlichen Angioarchitektonik von Rinde und Mark die Ausbreitung der Isothermen im Gewebe von entscheidender Bedeutung ist. Die Angioarchitektonik erschwert die Vorhersage von Größe und Form der Kälteherde. Es wird vermutet, daß durch eine vorübergehende Drosselung der Hirndurchblutung die angioarchitektonisch bedingte Abweichung von Herdform und -größe weitgehend vermieden werden kann.

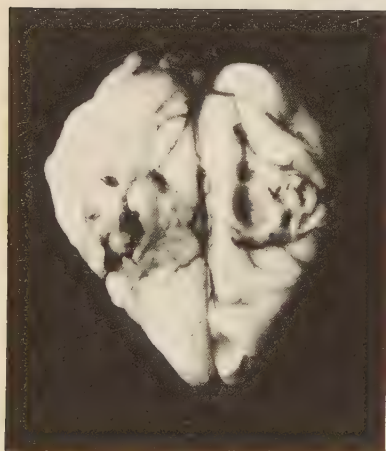
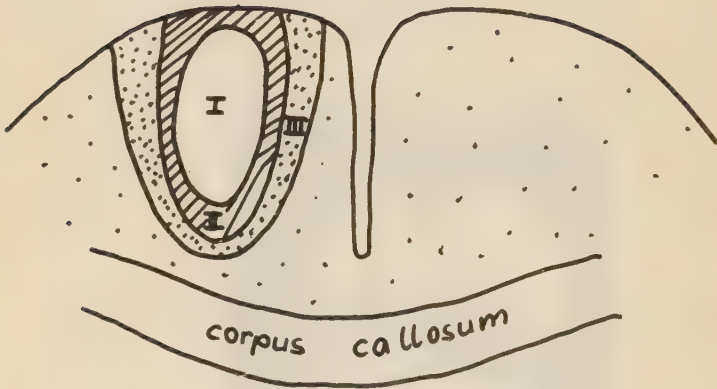


Abb. 1

Kaninchengehirn nach Kälteapplikation.
Die Kältenekrose ist durch ihre dunklere
Verfärbung deutlich erkennbar (+).
(++) Gewebsdefekt infolge zu frühzeitigen
Ablösens der Sonde von der Hirnoberfläche.
Maßstab: 1 : 1

Skizze



Zone I: totale Nekrose (Innenzone)

Zone II: Zone des scholligen Zerfalls
(Mittelzone)

Zone III: Randzone

Abb. 2

Skizze über die Anordnung der Schichtenbildungen
nach Kälteapplikation.

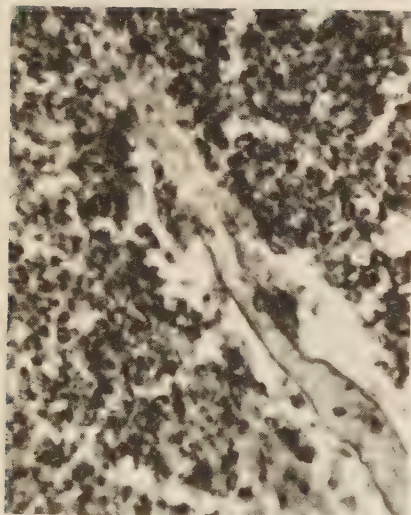


Abb. 3

Gefäßbruchstelle im Demarkationsbereich.

Vergrößerung: 156-fach



Abb. 4
Hämorrhagien in der Randzone.
Vergrößerung: 39-fach

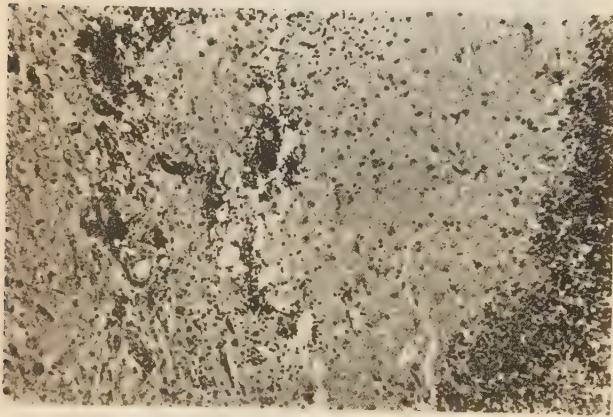


Abb. 5
Demarkations- und Randzone mit Hämorrhagien.
Vergrößerung: 39-fach

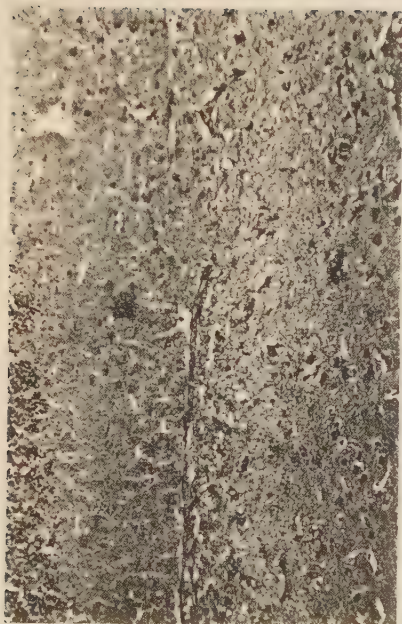


Abb. 6

Ödemstreifen in der Randzone.

Vergrößerung: 39-fach

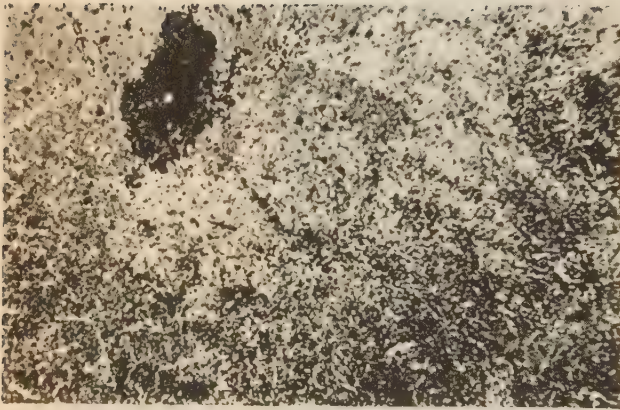


Abb. 7

Nekrobiotisches Gefäß am Rande der Nekrose-
zone mit perivaskulären Blutaustritten.

Vergrößerung: 39-fach

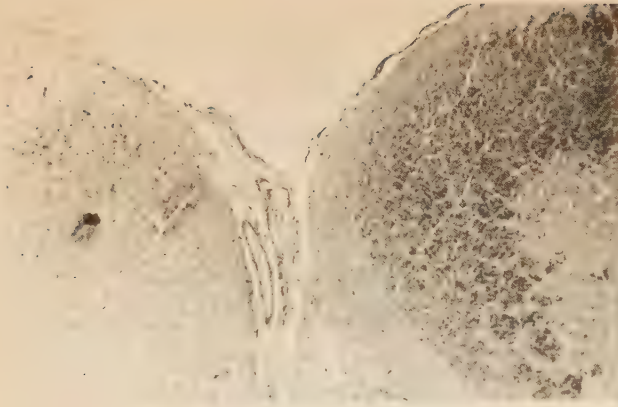


Abb. 8

Vergleich der Kälteschadenszone (rechts) mit der nichtgeschädigten Hemisphäre. In der Mitte der Sulcus. Vergrößerung: 16-fach



Abb. 82. Furchunggrund des Sulcus splenialis vom Katzengehirn auf einem Frontalschnitt in vollkommener Gefäßinjektion. Vergrößerung linear 37,0fach. Klare anatomische Darstellung des Übergangnetzes zwischen den Rinden- und Markgefäßen.

Abb. 9

Angioarchitektonik des Katzengehirnes. Vergleich zwischen Rinden- und Markzone (nach A. Pfeifer)
Vergrößerung: 37-fach

Histologische Befunde
=====

Kaninchen Nr. 237

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 30 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 90 sec

Überlebenszeit: 7 Tage

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde: scholliger Zerfall (Nekrose); einzelne pyknotische Kerne

Gefäße: Wandstruktur verändert im Sinne einer Verquellung; ausgeprägte dyshorische Erscheinungen mit perivaskulären Blutaustritten

Mark: Nekrose (teilweise artefiziell herausgelöst)

Gefäße nur vereinzelt nachweisbar.

II. Zwischenzone

Nekrobiose mit massiven Erythrozytenaustritten

Mark: allgemein deutlich ausgeprägte Nekrobiose; massive Erythrozytenaustritte.

III. Randzone

Vakuolisierung, pyknotische Gliakerne;

Gefäße: hyperämische Kapillaren und Erythrozytenaustritte.

Kaninchen Nr. 241

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 80 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 30 sec

Überlebenszeit: 8 Tage

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde: ausgedehnter weitgehend strukturloser

Nekrosebereich, hier nur Kernschatten

Gefäße: schattenhaft erkennbar

Mark: völlige Nekrose.

II. Zwischenzone

Rinde: schmale Nekrobiosezone, Kernzerfallprodukte, große Mengen von Erythrozyten

Gefäße: stark gefüllt, perivasale Erythrozytenaustritte

Mark: schmale Zone scholligen Zerfalls

Gefäße: gefüllt.

III. Randzone

Rinde: auffallend rascher Übergang der Nekrosezone ins nichtgeschädigte Parenchym

Gefäße: stark hyperämisch mit perivasalen Erythrozytenaustritten.

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 60 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 35 sec

Überlebenszeit: 6 Tage

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde: homogene strukturlose Nekrose

Gefäße: einzelne Kapillaren noch deutlich nachweisbar, kein korpuskulärer Inhalt

Mark: ausgedehnte Nekrose.

II. Zwischenzone

Rinde: sehr breite Nekrobiosezone

Gefäße: hyperämisch mit zahlreichen Erythrozytenaustritten

Mark: nur ganz schmale, teilweise sogar von totaler Nekrose (Zone I) unterbrochene Zone

Gefäße: vermehrt Blutaustritte.

III. Randzone

Rinde: Zellvacuolen, pyknotische Gliakerne, einzelne Körnchenzellen

Gefäße: besonders im Piabereich stark hyperämisch

Mark: sehr schmale Randzone; diffuse Markscheidenaufhellung

Gefäße: auffallend starke Blutaustritte in Ventrikelnähe.

Kaninchen Nr. 248

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 40 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 60 sec

Überlebenszeit: 30 Minuten

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde: schmale Nekrosezone; markwärts zunehmend mit kernlosem homogenen Inhalt

Gefäße: vereinzelt Kapillaren ohne korpuskulären Inhalt

Mark: ausgedehnte Nekrosezone.

II. Zwischenzone

Rinde: breite Zone des scholligen Zerfalls mit besonders perivaskulär ausgeprägten Erythrozytenanhäufungen. In diesem Bereich auch Gefäßbruchstelle (intravital?) nachweisbar.

Mark: im Gegensatz zur Rinde auffallend schmale Zone diffuse Durchsetzung mit Erythrozyten.

III. Randzone

Rinde: große Vakuolen, Gliakernpyknose;

Gefäße: hyperämisch mit Blutaustritten;

Mark: auffallend breite Zone mit Schädigung der Fasersysteme (diffuse Markscheidenaufhellung)

Gefäße: perivasale Hämorrhagien.

Kaninchen Nr. 265

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 60 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 90 sec

Überlebenszeit: 7 Tage

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde: ausgeprägte Nekrose; Rinden-Markgrenzen nicht mehr erkennbar

Mark: übergreifende Nekrose; einzelne Kapillaren erhalten.

II. Zwischenzone

Rinde: breite Zone scholligen Zerfalls, die die ganze Rinde einnimmt;

Gefäße: vereinzelt mit massiven Erythrozytenaustritten;

Mark: Gefäße im Markbereich nicht sichtbar.

III. Randzone

Rinde: relativ schmale Zone mit Zellvacuolen;

Gliakernpyknosen und Körnchenzellen

Gefäße: stark hyperämisch mit massiven Erythrozytenaustritten

Mark: sehr schmale Randzone, Zellvacuolen, keine Markscheidenanfärbung.

Auffallend starke Hämorrhagien.

Kaninchen Nr. 268

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 60 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 12 Minuten

Überlebenszeit: 7 Tage

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde und Mark: Nekrose teilweise ausgefallen
(Artefakt).

II. Zwischenzone

Rinde: relativ schmal, teilweise artefiziell abgelöst

Mark: gut ausgeprägte Zone II

Gefäße: vereinzelte Kapillaren mit deutlichen perivasalen Blutaustritten.

III. Randzone

Rinde: sehr breite Randzone, pyknotische Gliakerne, Zellvacuolen

Gefäße: hyperämisch, an einzelnen Stellen Blutaustritte

Mark: ebenfalls deutlich ausgeprägte Randzone, schlechte Anfärbbarkeit der Markscheiden

Gefäße: hyperämisch mit Hamorrhagien.

Kaninchen Nr. 296

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 70 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 120 sec

Überlebenszeit: 8 Tage

Parenchym

I. Nekrosezone

Rinde: ausgedehnte Nekrosezone

Gefäße: einzelne Kapillaren nachweisbar, keine korpuskulärer Inhalt

Mark: ausgedehnte Nekrosezone

Gefäße: nur einzelne Kapillaren nachweisbar.

II. Zwischenzone

Rinde: breite Zone des scholligen Zerfalls mit Kerntrümmern und Erythrozyten

Gefäße: besonders im Plabereich hyperämisch mit perivasalen Blutungen

Mark: auffallend schmal

Gefäße: zeigen Hämorrhagien.

III. Randzone

Rinde: auffallend breite Zone, pyknotische Gliakerne, Körnchenzellen

Mark: schmale Zone mit Zellvacuolen, Markscheiden schlecht anfärbbar, perivasale Blutaustritte.

Kaninchen Nr. 269

Spezielle Versuchsbedingungen

Temperatur: - 180 °C

Dauer der Temperatureinwirkung: 40 Minuten

Überlebenszeit: 24 Stunden

Parenchym

Nekrose ausgefallen (Artefakt).

In der weiteren Umgebung massive, herdförmige perivaskuläre Blutaustritte.

Dem Direktor der Neurochirurgischen Universitäts-
klinik Würzburg, Herrn Professor Dr. med. J. Gerlach,
danke ich für die Überlassung des Themas und die
Übernahme des Referates.

Literaturverzeichnis

- BALTHASAR, K.: Gezielte Kälteschäden in der Großhirnrinde der Katze. Dtsch.Z.Nervenheilk. 176, 173-199 (1957)
- COOPER, J.S.: Cryogenic surgery. A new method of destruction or extirpation of benign or malignant tissues. New Engl.J.Med. 268, 743-749 (1963a)
- COOPER, J.S.,
G. GIONINO, and
R. TERRY: The Cryogenic Lesion. 2nd Int.Symp.Stereoencephalotomy, Copenhagen 1965. Confin. neurol. 26, 161-177 (1965)
- DIECKMANN, G.,
E. GABRIEL and
R. HASSLER: Size, Form and Structural Peculiarities of Experimental Brain Lesions Obtained by Thermocontrolled Radiofrequency. 2nd Int.Symp. Stereoencephalotomy, Copenhagen 1965. Confin. neurol. 26: 134-142 (1965)
- GERLACH, J.,
G. PESCHEL,
D. MEINHARDT,
H. SPULER und
K. STUCKE: Grundlagen der operativen Anwendung tiefer Temperaturen in der klinischen Medizin (I. Mitteilug). Zschr.ges.exp.Med. 140, 140-247 (1966).
- GERLACH, J.,
G. PESCHEL,
E. SCHUBERT,
H. SPULER und
K. STUCKE: Grundlagen der operativen Anwendung tiefer Temperaturen in der klinischen Medizin (2. Mitteilug) Z.ges.exp.Med. 140, 248-255 (1966).
- GÖTT, U.: Methodik und Erfahrungen mit der selektiven extrakorporalen Hirnkühlung für neurochirurgische Operationen. Fortschr. d.Med. 23, 943-945 (1965)
- GÖTT, U.: Extrakorporale Hirnkühlung bei neurochirurg. Operationen. Fortschr.d.Med. 23, 943-945 (1965)

LIEBALDT, G. P.:

Zur synoptischen Darstellung
zyto-, myelo- und angioarchi-
tektonischer Strukturen im Zent-
ralnervensystem. Zbl.allg.Path.
Bd. 105, H.9/11, 443-446. (1964)

MIYAZAKI, Y.,
F. R. ERVIN,
J. SIEGFRIED,
E.P. RICHARDSON and
V. H. MARK:

Localized Cooling in the Central
Nervous System.
Arch.of Neurology 9, 392-399
(1963)

MARK, V. H.,
T. CHIBA,
F. R. ERVIN and
H. HAMLIN:

The Comparison of Heat and
Cold for the Production of
Localized Lesions in the
Central Nervous System.
2 nd. Int.Symp. Stereoencepha-
lotomy, Copenhagen 1965.
Confin.neurol. 26, 178-184
(1965)

OMMAYA, A. K. and
J. COE:

An Experimental Appraisal of
Cryogenic Brain Lesions in the
Cat.
2nd. Int.Symp. Stereoencepha-
lotomy, Copenhagen 1965.
Confin.neurol. 26, 185-189
(1965)

PFEIFER, R. A.:

Die Angioarchitektonik der
Großhirnrinde.
Springer, Berlin 1928.

Lebenslauf

Am 1.1.1941 wurde ich als ältester Sohn des Arztes Dr. med. Franz Czerny und seiner Ehefrau Ilse, geborene Köhler, in Troppau/CSR geboren.

Nach der Aussiedlung kam ich im Mai 1946 nach Immenstadt/Allgäu, wo sich mein Vater als praktischer Arzt niedergelassen hatte. Dort besuchte ich 5 Jahre die Volksschule. 1951 trat ich in die dortige 3-klassige Oberrealschule ein. 1954 wechselte ich in die Oberrealschule Illertissen über. An dieser Schule bestand ich im Juli 1961 das Abitur.

Nach abgeleistetem Krankenpflegedienst begann ich im Wintersemester 1961/62 an der Universität Würzburg mit dem Medizinstudium. Hier legte ich im Oktober 1962 die Naturwissenschaftliche und im April 1964 die Ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1964/65 studierte ich ein Semester Medizin an der Universität Innsbruck. Im Juli 1967 bestand ich an der Universität Würzburg die Ärztliche Prüfung.

Seit 1965 bin ich mit Dorit, geborene Schütt, verheiratet. Wir haben eine kleine Tochter.

Seit 1.9.1967 arbeite ich als Medizinalassistent am Kreis-krankenhaus Ludwigsburg.

Das Thema dieser Arbeit wurde mir im April 1965 übertragen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Joachim Czerny

